

## **EFEKTIVITAS INFUSA DAUN KALAKAI (*Stenochlaena palustris* (Burm.F) Bedd) TERHADAP KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI CCl<sub>4</sub>**

### ***EFFECTIVENESS OF KALAKAI LEAF INFUSION (*Stenochlaena palustris* (Burm.F) Bedd) ON TOTAL CHOLESTEROL LEVELS IN WISTAR WHITE MICE INDUCED BY CCl<sub>4</sub>***

**Rachel Sarita Saloh<sup>1</sup>, Austin Bertilova Carmelita<sup>1</sup>, Sintha Nugrahini<sup>1</sup>, Abi Bakring Balyas<sup>2</sup>, I Gde Hary Eka Adnyana<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia. \*email: saritarachel7@gmail.com

<sup>2</sup>Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangka Raya, Palangka Raya, Kalimantan Tengah, Indonesia

(Naskah diterima: 5 Januari 2024. Disetujui: 30 September 2024)

**Abstrak.** Kolesterol dapat diserang oleh CCl<sub>4</sub> dengan adanya peningkatan peroksidasi lipid, dimana CCl<sub>4</sub> menyebabkan peningkatan pengangkutan asetat ke dalam hati, sehingga peningkatan substrat (asetat) meningkat yang menyebabkan sintesis kolesterol juga meningkat. Berdasarkan penelitian sebelumnya tumbuhan kalakai (*Stenochlaena palustris* (Burm.F) Bedd) memiliki antioksidan yang baik untuk menangkal radikal bebas. Tujuan : Untuk mengetahui potensi dari infusa daun kalakai untuk mencegah terjadinya kenaikan kadar kolesterol total yang diinduksi CCl<sub>4</sub>. Metode: Penelitian *true experimental* dengan rancangan *post test only control group design*, menggunakan 24 ekor tikus putih galur wistar jantan berat badan 200-250 g yang terbagi menjadi tiga kelompok perlakuan dan kelompok negatif (-) yang diinduksi CCl<sub>4</sub>. Kelompok perlakuan I, II, II diberikan infusa daun kalakai dengan dosis 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, 500 mg/kgBB. Penelitian ini dilakukan selama 15 hari. Hasil Penelitian: Pada uji normalitas dan homogenitas didapatkan nilai sig>0,05 maka dapat disimpulkan data terdistribusi normal dan homogen. Kemudian data dapat dilanjutkan untuk uji hipotesis *Oneway ANOVA*, dan didapatkan nilai sig>0,05. Berdasarkan hasil penelitian, tidak ada pengaruh dari infusa daun kalakai dan hipotesis ditolak.

Kata kunci: Kolesterol total, daun kalakai, CCl<sub>4</sub>, infusa

**Abstract.** Cholesterol can be attacked by CCl<sub>4</sub> by increasing lipid peroxidation, where CCl<sub>4</sub> causes an increase in acetate transport into the liver, resulting in an increase in substrate (acetate) which causes cholesterol synthesis to also increase. Based on previous research, the kalakai plant (*Stenochlaena palustris* (Burm.F) Bedd) has good antioxidants to ward off free radicals. Objective: To determine the potential of kalakai leaf infusion to prevent the increase in total cholesterol levels induced by CCl<sub>4</sub>. Method: True experimental research with a post test only control group design, using 24 white male Wistar rats weighing 200-250 g, divided into three treatment groups and a negative (-) group induced by CCl<sub>4</sub>. Treatment groups I, II, II were given kalakai leaf infusion at a dose of 300 mg/kgBW, 400 mg/kgBW, 500 mg/kgBW. This research was conducted for 15 days. Research Results: In the normality and homogeneity test, the sig>0.05 value was obtained, so it can be concluded that the data is normally and homogeneously distributed. Then the data can be continued for *Oneway ANOVA* hypothesis testing, and a value of sig>0.05 is obtained. Based on the research results, there was no effect from the kalakai leaf infusion and the hypothesis was rejected.

Keywords: Total cholesterol, kalakai leaf, CCl<sub>4</sub>, infusion

## **PENDAHULUAN**

Hiperlipidemia adalah suatu kelainan yang ditandai dengan adanya peningkatan kadar lipid (lemak) dalam darah terutama kolesterol dan trigliserida. Hiperlipidemia merupakan salah satu faktor risiko utama terjadinya penyakit kardiovaskuler, dimana sekitar 18% penyebab penyakit serebrovaskular dan sekitar 56% penyakit jantung iskemik di seluruh dunia, sehingga merupakan penyakit yang paling banyak menyebabkan kematian di dunia. Menurut Adawiyah *et al.*, akibat dari penyakit kardiovaskuler sekitar 9 juta orang meninggal setiap tahunnya dan diperkirakan pada tahun



2020 jumlahnya akan terus meningkat mencapai 19 juta orang. Menurut *World Health Organization* (WHO), 60% dari seluruh penyebab kematian tersebut adalah penyakit jantung coroner (PJK).<sup>1</sup>

Lipid dalam darah terdiri atas kolesterol, fosfolipid dan trigliserida akan diedarkan dalam pembuluh dalam bentuk kompleks lipid-protein yang dinamakan lipoprotein.<sup>1</sup> Senyawa karbon tetraklorida ( $CCl_4$ ) merupakan *xenobiotic* yang lazim digunakan untuk menginduksi peroksida lipid dan keracunan dan dapat menyebabkan *Reactive oxygen species* (ROS), yang akan mengakibatkan ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas dengan antioksidan endogen yang dinamakan stres oksidatif.<sup>2</sup>

Kolesterol adalah lipid amfipatik dan merupakan komponen struktural esensial pada membran dan lapisan luar lipoprotein plasma. Pada saat ini, kelebihan kolesterol menjadi hal yang sangat ditakuti oleh banyak orang karena sebagai salah satu penyebab terjadinya penyempitan pembuluh darah yang dinamakan aterosklerosis, ditandai dengan penebalan dan hilangnya elastisitas pembuluh darah. Oleh karena itu dilakukan usaha untuk mencegah dan memperbaiki aterosklerosis antara lain dengan menurunkan kadar kolesterol, LDL, dan trigliserida plasma.<sup>3</sup> Salah satu tumbuhan khas Kalimantan yang berkhasiat sebagai obat tradisional adalah kalakai. Kalakai merupakan tumbuhan yang lazim dikonsumsi oleh masyarakat sehari-hari.<sup>4</sup>

Kalakai mengandung beberapa senyawa bioaktif seperti fenolik, flavonoid, alkaloid dan keluarga terpenoid yang efektif sebagai antioksidan.<sup>Berdasarkan</sup> hasil penelitian yang dilakukan oleh Adawiyah *et al.*, didapat hasil bahwa ekstrak dari kalakai memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat.<sup>1</sup> Metode infusa dipilih karena mempunyai berbagai keunggulan yaitu mudah, murah dalam penggunaannya, lebih aplikatif digunakan pada masyarakat dan lebih mendekati cara pembuatan obat tradisional yang dilakukan masyarakat.<sup>5</sup> Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan bahwa ada potensi pencegahan dari infusa daun kalakai terhadap pada tikus putih galur wistar yang akan diinduksi  $CCl_4$ .

## METODE

Penelitian ini merupakan *true experimental design* menggunakan *post test only control group*. Pada rancangan ini akan dilakukan observasi setelah perlakuan diberikan. Pada penelitian ini, peneliti akan menganalisis pengaruh dari infusa daun kalakai terhadap kadar kolesterol total pada tikus putih galur wistar yang telah dimasukkan ke dalam empat kelompok secara random sederhana. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang tikus, tempat pakan tikus, sonde lambung, masker, sarung tangan, pipet, kertas label, timbangan hewan dan neraca analitik, spuit, kertas saring, tisu, gunting, batang pengaduk, lidi kapas, pipet tetes, mikropipet, tabung darah, *stopwatch*, panci, alat bedah, jarum pentul. Untuk bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan antara 200-250 gram, infusa daun kalakai, aquades,  $CCl_4$ , dan pakan CP 512B produksi PT. Charden Pokphand Indonesia. Penelitian ini telah lulus uji etik dengan nomor 169/UN24.9/LL/2023.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini merupakan penelitian untuk melihat potensi dari infusa daun kalakai untuk mencegah peningkatan kadar kolesterol total pada tikus putih galur wistar yang diinduksi  $CCl_4$ . Penelitian berlangsung dari bulan Juli-November 2023. Penelitian dilakukan di Laboratorium Kering Fakultas Kedokteran Universitas Palangka Raya dan Laboratorium Klinik Medika Palangka Raya. Penelitian ini bertujuan untuk melihat apakah ada potensi dari infusa daun kalakai untuk mencegah peningkatan kadar kolesterol total pada tikus putih galur wistar yang diinduksi  $CCl_4$ . Sampel penelitian menggunakan 24 ekor tikus putih dan dibagi menjadi empat kelompok, yaitu tiga kelompok perlakuan dan kelompok kontrol negatif yang telah di aklimatisasi 1 minggu sebelum penelitian dimulai.

1. Kelompok Perlakuan 1 (A) diberi pakan standar + infusa daun kalakai 300 mg/kgBB +  $CCl_4$
2. Kelompok Perlakuan 2 (B) diberi pakan standar + infusa daun kalakai 400 mg/kgBB +  $CCl_4$
3. Kelompok Perlakuan 3 (C) diberi pakan standar + infusa daun kalakai 500 mg/kgBB +  $CCl_4$
4. Kelompok Kontrol Negatif (-) diberi pakan standar +  $CCl_4$

Tanaman kalakai (*Stenochlaena palustris* (Burm.F) Budd.) akan diskriminasi fitokimia. Skrining fitokimia berfungsi untuk mendeteksi kandungan-kandungan senyawa yang ingin dicari tahu pada kalakai. Berdasarkan hasil uji skrining fitokimia daun kalakai didapatkan senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, dan steroid. Flavonoid adalah golongan senyawa polifenol yang diketahui memiliki sifat sebagai penangkap radikal bebas, penghambat enzim hidrolisis dan oksidatif, dan bekerja sebagai antiinflamasi.<sup>6</sup> Menurut Puspasari *et al.*, flavonoid menghambat sintesis kolesterol dengan menghambat HMG-KoA reduktase. Flavonoid bekerja dengan mengurangi kadar 3-hydroxy-3-methylglutaryl-KoA (HMG-KoA) reduktase yang nantinya menimbulkan efek penurunan kadar kolesterol dalam tubuh. Flavonoid juga meningkatkan aktivitas *Lecithin Acyl Transferase* (LCAT) yang dapat menurunkan kadar kolesterol bebas dalam darah.<sup>7</sup> Flavonoid dapat diuji keberadaannya menggunakan Mg dan HCl pekat. Senyawa flavonoid dapat menghasilkan warna merah, kuning atau jingga ketika tereduksi dengan Mg dan HCl. Penambahan HCl pekat digunakan untuk menghidrolisis flavonoid menjadi aglikonnya, yaitu dengan menghidrolisis O-glikosil. Glikosil akan tergantikan oleh

H<sup>+</sup> dari asam karena sifatnya yang elektrofilik. Reduksi dengan Mg dan HCl pekat dapat menghasilkan senyawa kompleks yang berwarna merah atau jingga pada flavonol, flavanon, flavanonol dan xanton.<sup>8</sup>

Alkaloid diuji dengan menggunakan pereaksi dragendrof yang akan menghasilkan endapan berwarna jingga, sedangkan dengan pereaksi Meyer akan menghasilkan endapan berwarna putih kekuningan, penambahan asam klorida bertujuan untuk mengekstrak alkaloid yang bersifat basa dengan menggunakan larutan asam.<sup>8</sup> Pada penambahan pereaksi Wagner, positif mengandung alkaloid jika terbentuk endapan coklat.<sup>9</sup> Alkaloid termasuk dalam senyawa kimia yang dapat menurunkan kadar kolesterol total. Menurut Koban *et al.*, senyawa alkaloid menghambat aktivitas enzim lipase pankreas sehingga meningkatkan sekresi lemak melalui feses.<sup>10</sup>

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Umarudin *et al.*, mereka menyimpulkan bahwa tanin menunjukkan adanya efek signifikan menurunkan kadar kolesterol total dan LDL.<sup>11</sup> Menurut Handayani *et al.*, pada daun Jati Belanda terdapat juga senyawa tanin dan fitosterol yang dapat menghambat ikatan *sterol regulatory element* (SRE) dengan SRE binding, protein yang terlibat dalam proses transkripsi gen reseptor LDL. Dengan dihambatnya ikatan ini, akan terjadi penurunan aktivitas enzim *3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase* (*HMG-CoA reductase*) yang mengakibatkan sintesis kolesterol juga menurun.<sup>12</sup>

Untuk uji senyawa steroid pada skrining fitokimia menggunakan pereaksi Lieberman-Burchard, dimana terjadi perubahan warna hijau menjadi hijau kebiruan. Hal ini disebabkan terjadinya reaksi oksidasi pada senyawa steroid melalui pembentukan ikatan rangkap terkonjugasi.<sup>6</sup> Salah satu senyawa steroid yaitu *phytosterol* dapat menghambat absorpsi kolesterol diet dan bilier di usus dengan berkompetisi dan menggeser kolesterol di lumen usus, sehingga kadar kolesterol intrasel menurun.<sup>10</sup>

Untuk preparasi sampel dimulai dari persiapan infusa daun kalakai terlebih dahulu. Daun kalakai yang diperoleh mula-mula di bersihkan dengan air mengalir. Infusa daun kalakai dengan dosis 20% dibuat dengan menambahkan aquades 100 ml pada 20 gram daun kalakai. Lalu dipanaskan di dalam panci infusa di atas kompor dengan suhu 90°C selama 15 menit. Setelah itu dilakukan penyaringan menggunakan kertas saring, untuk membuang ampas daun kalakai. Kemudian, infusa daun kalakai dibuat dalam tiga dosis : dosis I sebesar 300 mg/kgBB (dosis rendah), dosis II sebesar 400 mg/kgBB (dosis sedang), dan dosis III sebesar 500 mg/kgBB (dosis tinggi).

Sebelum penelitian dimulai, tikus putih galur wistar di aklimatisasi terlebih dahulu selama 1 minggu. Kemudian tikus akan diberikan infusa daun kalakai per oral menggunakan sonde lambung pada kelompok perlakuan I, II, dan III selama 14 hari, dan 1 jam setelahnya setiap kelompok akan diinduksi CCl<sub>4</sub> dengan injeksi intraperitoneal. Pada hari ke-15 akan dilakukan pembedahan untuk pengambilan darah dari jantung tikus putih dan kemudian sampel darah akan dibawa ke laboratorium untuk dicek kadar kolesterol totalnya. Tujuannya adalah untuk melihat apakah infusa daun kalakai mampu mencegah terjadinya peningkatan kadar kolesterol total pada tikus yang diinduksi CCl<sub>4</sub>. Selanjutnya didapatkan hasil laboratorium untuk kadar kolesterol total tikus putih dan hasil uji analisis menggunakan SPSS sebagai berikut.

Tabel 1. Hasil Kadar Kolesterol Total Tikus

<b>Kelompok</b>	<b>Kadar Kolesterol Total Mean ± SD</b>
Dosis 300 mg/kgBB	47,40 ± 10,237
Dosis 400 mg/kgBB	59,00 ± 10,198
Dosis 500 mg/kgBB	58,40 ± 8,264
Kontrol Negatif	60,40 ± 13,740

Berdasarkan tabel 1 dapat disimpulkan bahwa kadar kolesterol total pada setiap kelompok mengalami peningkatan di atas kadar normal, dimana kadar kolesterol total normal untuk tikus putih galur wistar adalah 10-54 mg/dl.<sup>13</sup>

Tabel 2. Uji Analisis

<b>Kelompok</b>	<b>Shapiro-Wilk</b>	<b>Homogenitas</b>	<b>One Way ANOVA</b>
	<b>Sig.</b>	<b>Sig.</b>	<b>Sig.</b>
Dosis 300 mg/kgBB	0,806	0,473	0,242
Dosis 400 mg/kgBB	0,775		
Dosis 500 mg/kgBB	0,389		
Kontrol Negatif	0,494		

Berdasarkan tabel 2 dapat dilihat pada uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas didapatkan nilai  $\text{sig} > 0,05$ , maka data terdistribusi normal dan homogen sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA*. Pada uji *One Way ANOVA* didapatkan nilai  $\text{sig} > 0,05$ , maka data tidak signifikan. Tidak terdapat pengaruh dari infusa daun kalakai terhadap kadar kolesterol total tikus putih galur wistar yang diinduksi  $\text{CCl}_4$ . Pada penelitian ini, didapatkan hasil kadar kolesterol total tikus putih galur wistar yang diinduksi  $\text{CCl}_4$  mengalami peningkatan di atas kadar normal. Hal ini disebabkan karena  $\text{CCl}_4$  merupakan radikal bebas yang menyebabkan stres oksidatif dan merusak organ target. Salah satu indikator adanya stres oksidatif adalah *glutathione* yang merupakan antioksidan endogen. Antioksidan endogen tidak cukup kuat menangkal radikal bebas, sehingga diperlukan adanya antioksidan dari luar.<sup>14</sup>

Lipid lebih mudah diserang oleh metabolit  $\text{CCl}_4$  yang teraktivasi sehingga mengakibatkan kerusakan pada membran intraseluler dan membran plasma.  $\text{CCl}_4$  menginduksi elevasi yang menonjol dari radikal bebas dan stres oksidatif, sebagaimana dibuktikan dengan peningkatan peroksidasi lipid dan pengurangan aktivitas katalase, superoksida dismutase, dan *glutathione* peroksidase di jaringan hati, ginjal, dan testis.<sup>15</sup> Peroksidasi lipid oleh  $\text{CCl}_4$  disebabkan oleh peningkatan sintesis asam lemak dan trigliserida dari asetat, dimana  $\text{CCl}_4$  menyebabkan peningkatan pengangkutan asetat ke dalam hati, sehingga peningkatan substrat (asetat) meningkat yang menyebabkan sintesis kolesterol juga meningkat.<sup>16</sup>

Adapun faktor-faktor yang dapat menyebabkan kenaikan kadar kolesterol selain pemberian  $\text{CCl}_4$ , seperti diet lemak yang sangat jenuh, faktor stress, dan diet tinggi karbohidrat.<sup>3,17</sup> Menurut Andari *et al*, penempatan tikus dalam kandang individu kemungkinan dapat menyebabkan stres karena tikus harus beradaptasi dengan lingkungan yang baru. Faktor stres pada hewan coba dapat disebabkan karena tindakan yang dilakukan saat penelitian seperti cara pemegangan, pengambilan darah, pengukuran berat badan, proses penyondean, pengandangan individu, dan pembersihan kandang.<sup>18</sup> Berdasarkan hasil penelitian oleh Puspasari<sup>7</sup> dan Koban<sup>10</sup>, kandungan kimia dalam tumbuhan kalakai seperti senyawa flavonoid, alkaloid, tanin dan steroid menunjukkan adanya efek signifikan untuk menurunkan kadar kolesterol total. Namun dari hasil penelitian mereka dapat disimpulkan bahwa senyawa-senyawa ini lebih efektif untuk menurunkan kadar kolesterol total di dalam usus yang akan di ekskresi ke dalam feses pada senyawa flavonoid, alkaloid dan steroid. Sedangkan, senyawa tanin dapat menghambat ikatan *sterol regulatory element* (SRE) dengan SRE binding, protein yang terlibat dalam proses transkripsi gen reseptor LDL. Dengan dihambatnya ikatan ini, akan terjadi penurunan aktivitas enzim *3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase* (*HMG-CoA reductase*) yang mengakibatkan sintesis kolesterol juga menurun.<sup>12</sup> Perbedaan penggunaan metode dapat berpengaruh terhadap efektivitas kandungan senyawa metabolit sekunder dalam larutan.<sup>19,20</sup>

## KESIMPULAN

Tidak ada pengaruh infusa daun kalakai yang telah diberikan terhadap kadar kolesterol total tikus putih galur wistar yang diinduksi  $\text{CCl}_4$ .

## DAFTAR PUSTAKA

1. Adawiyah R, Sartika F, Arfianto F. Potensi Ekstrak Akar Kalakai (*Stenochlaena palustris* Bedd) Sebagai Antihiperlipidemia Yang Diuji Secara In Vivo. *J Pharmascience*. 2020;7(1):62. doi.org/10.20527/jps.v7i1.8075
2. Jihan, Ramadhan A, Sutrisnawati, Isnainar. Kombinasi Ekstrak Daun Pare (*Momordica charantia*) dan Kunyit (*Curcuma longa*) Terhadap Jumlah Sel Darah Merah dan Sel Darah Putih Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi  $\text{CCl}_4$  dan Pemanfaatannya Sebagai Media Pembelajaran. *J Biol Sci Educ [Internet]*. 2021;9(1):745–54. Available from: <http://jurnal.fkip.untad.ac.id>. doi.org/10.22487/jbse.v9i2.1733
3. Hernasari. Efek Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana* Mill) Pada Tikus Putih Jantan yang Diberi Diet Tinggi Kolesterol dan Lemak. 2010;1–86.
4. Fahrni F, Handayani R, Novaryatiin S. Potensi Tumbuhan Kelakai (*Stenochlaena palustris* (Burm.F.) Bedd.) asal Kalimantan Tengah sebagai Afrodisiaka. *J Surya Med*. 2018;3(2):144–53. doi.org/10.33084/jsm.v3i2.114
5. Ainia N. Uji Fitokimia Infusa Pekat Buah Pare (*Momordica charantia* L.) dan Pengaruh Lama Terapi dengan Variasi Dosis Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan. skripsi Maulana Malik Ibrahim State Islam Univ Malang. 2017;1–161.
6. Ikalinus R, Widyastuti S, Eka Setiasih N. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (*Moringa Oleifera*). *Indones Med Veterinus*. 2015;4(1):77.
7. Puspasari AF, Agustini SM, Illahika AP. Pengaruh Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia Calabra* L.) Terhadap Profil Lipid Mencit Putih (*Mus Musculus*) Jantan Yang Diinduksi Minyak Jelantah. *Saintika Med*. 2016;12(1):49. doi.org/10.22219/sm.v12i1.5260
8. Wahid AR, Safwan S. Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Terhadap Ekstrak Tanaman Ranting Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli* L.). *Lumbung Farm J Ilmu Kefarmasian*. 2020;1(1):24. doi.org/10.31764/lf.v1i1.1208
9. Novriyanti R, Putri NEK, Rijai L. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) Menggunakan Metode DPPH. *Proceeding Mulawarman Pharm Conf*. 2022;15:165–70. doi.org/10.25026/mpc.v15i1.637
10. Koban IYR, Klau ME, Rame MMT. *Chmk pharmaceutical scientific journal volume 2 nomor 2, september 2019*.

- CHMK Pharm Sci J. 2019;2(2):62–72.
11. Umarudin, Susanti R, Yuniastuti A. Efektifitas ekstrak tanin seledri terhadap profil lipid tikus putih hiperkolesterolemi. *Unnes J Life Sci.* 2012;1(2):78–85.
  12. Handayani FW, Muhtadi A, Farmasi F, Padjadjaran U, Dara T, Manis K, et al. Review Jurnal: Aktivitas Tanaman Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia Lamk.*) Sebagai Antihiperlipidemia. *Farmaka.* 2020;17:1–15.
  13. Harini M, Astirin OP. Kadar Kolesterol Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemik setelah Perlakuan VCO. *Nusant Biosci.* 2009;1:53–8.
  14. CCL4. *IEEJ Trans Power Energy.* 2022;142(7):NL7\_3-NL7\_3. doi.org/10.1541/ieejpes.142.L7\_1
  15. Elsawy H, Badr GM, Sedky A, Abdallah BM, Alzahrani AM, Abdel-Moneim AM. Rutin ameliorates carbon tetrachloride (CCl<sub>4</sub>)-induced hepatorenal toxicity and hypogonadism in male rats. *PeerJ [Internet].* 2019 [cited 2023 Aug 10];7. Available from: /pmc/articles/PMC6545103/. doi.org/10.7717/peerj.7011
  16. Kamalakkannan N, Rukkumani R, Viswanathan P, Rajasekharan KN, Menon VP. Effect of curcumin and its analogue on lipids in carbon tetrachloride - Induced hepatotoxicity: A comparative study. *Pharm Biol.* 2005;43(5):460–6. doi.org/10.1080/13880200590963880
  17. Purkins L, Love ER, Eve MD, Wooldridge CL, Cowan C, Smart TS, et al. The influence of diet upon liver function tests and serum lipids in healthy male volunteers resident in a Phase I unit. *Br J Clin Pharmacol.* 2004;57(2):199–208. doi.org/10.1046/j.1365-2125.2003.01969.x
  18. Andari F, Rahayuni A. Pengaruh Pemberian Serbuk Biji Labu Kuning (*Cucurbita moschata*) Terhadap Penurunan Kolesterol Total Tikus Wistar Hiperkolesterolemia. *J Nutr Coll.* 2014;3(4):509–16. doi.org/10.14710/jnc.v3i4.6844
  19. Rohmah BL. Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Sangket (*Basilicum polystachyon* L. Moench) Sebagai Bahan Dasar Pembuatan Selai. skripsi Walisongo State Islam Univ Semarang. 2021;1–119.
  20. Nurmilatina. Analisis komposisi kimia daun kelakai (*stenochlaena palustris* Bedd.) dengan berbagai pelarut menggunakan GCMS. *J Ris Ind Has Hutan.* 2017;9(1):9–16. doi.org/10.24111/jrihh.v9i1.2952